Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Tübingen
Direktor: Prof. Dr. Haffner

Experimentelle Prüfung von Stopfmitteln an der Maus

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Max Hofmann
aus Reutlingen

1939

Buchdruckerei Albert Becht, Tübingen, Hirschgasse 16

Zum Druck genehmigt von der Medizinischen Fakultät Tübingen

Dekan: Professor Dr. Usadel

Berichterstatter: Professor Dr. Haffner

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die weiße Maus hat sich verschiedentlich als Testobjekt für Einwirkungen auf den Magendarmkanal sehr geeignet erwiesen. So hat Führer eine große Anzahl von Abführmitteln an ihr geprüft. Auch Loewe und Faure untersuchten an dieser Tierart einige Abführmittel durch Sektionsserien. In einer im Tübinger Pharmakologischen Institut angefertigten Dissertation hat Otto am Beispiel des Tannins gezeigt, daß sich auch die Wirkung von Stopfmitteln sowohl an der normalen wie durchfälligen Maus feststellen läßt. In der vorliegenden Arbeit wurde die Untersuchung auf eine große Reihe von Stopfmitteln ausgedehnt und dabei versucht, neben der Beobachtung der Veränderung des Kots festzustellen, in welchen Abschnitten des Darmtraktes die Stopfwirkung einsetzt, und wie sich diese an der Beschaffenheit des Darminhalts äußert.

Methodik.

A. Haltung der Tiere.

Zu unseren Versuchen verwendeten wir ausschließlich männliche Mäuse von 18—20 g Gewicht. Bei der Auswahl der Mäuse achteten wir besonders darauf, daß sie frei von parasitären Erkrankungen waren. Wir beobachteten nämlich, daß Mäuse, die mit Parasiten behaftet waren, nicht richtig fraßen, unregelmäßige Kotentleerungen aufwiesen und daß ihr Allgemeinbefinden gestört war. Sie waren nicht so lebhaft wie die Normaltiere. Mäuse, die Durchfall hatten, wurden sofort ausgeschieden. Die Ställe wurden alle 3—4 Tage gereinigt und mit frischem Torf versehen. Die ausgelesenen Versuchstiere erhielten zwei Tage vor Beginn des Versuches nur Brot, Hafer und Wasser. Vor Beginn des Versuches ließen wir die Tiere zwei Stunden hungern. Nach dieser Zeit war der Magen der Tiere für unsere Versuche hinreichend entleert.

B. Fütterungsmethode.

Die Agentien wurden mit der Schlundsonde gegeben, wodurch eine exakte Dosierung ermöglicht wurde. Es war dabei Voraussetzung, daß die Schlundsonde sehr schonend und vorsichtig eingeführt wurde, da sonst Störungen des Allgemeinbefindens und damit Veränderungen der Passagezeit auftraten. Deswegen wurden auch Tiere, die nach der Fütterung nicht fraßen und nicht mehr so lebhaft waren wie vor der Fütterung, aus dem Versuch genommen. Von den zu prüfenden Substanzen wurde jeweils 0,1 ccm mit der Sonde gegeben (sofern nicht anders vermerkt).

Wir suchten zunächst geeignete indifferente Testsubstanzen. Zu diesem Zweck färbten wir Bolus, Bariumsulfat und Calciumkarbonat mit verschiedenen Farben an und zwar mit 1 %igen Lösungen von Kongorot, Neutralrot, Eosin, Auriphenin, Methylviolett, Methylenblau und Scharlachrot. Es wurde auf 2 Teile feste Substanz immer 10 Teile Farblösung genommen. Dann prüften wir durch wiederholtes Wässern und Abzentrifugieren (5 Minuten), wie fest die verschiedenen Farben adsorbiert waren. Dabei ergab sich, daß Kongorot, Neutralrot und Eosin teilweise auswaschbar sind, während Auriphenin gar nicht adsorbiert wird. Nicht auswaschbar waren Scharlachrot und Methylenblau. Diese beiden Farben wurden dann auch zur Anfärbung der Testnahrung verwendet. Als Testnahrung benutzten wir in der Regel eine Aufschwemmung von „Füllmitteln" (Bolus u. ä.), der dann die zu untersuchenden Agentien zugesetzt wurden.

Die Versuche wurden teils im Frühjahr, teils im Sommer und teils im Herbst durchgeführt. Es ergab sich dabei keine Verschiedenheit der Ergebnisse.

Im ersten Abschnitt wurde die Wirkung der Mittel an der normalen Maus festgestellt; im zweiten Abschnitt stellten wir die Wirkung der Stoffmittel an der durch Krotonöl durchfällig gemachten Maus fest. Wir beobachteten jeweils die Passagezeit der angefärbten Agentien und die Beschaffenheit des Kotes. Weiterhin wurde durch Sektionsserien festgestellt, in welchen Darmabschnitten die verschiedenen Agentien eine Wirkung hervorbrachten.

Es wurden je 10—12 Mäuse mit den betreffenden Agentien gefüttert und alle halbe Stunde wurde ein Tier getötet und seziert. Wir achteten bei der Sektion auf den Füllungszustand des Magens, die Lokalisation des gefärbten Speisebreis, die postmortale Peristaltik des Intestinaltraktes und — besonders bei den kombinierten Krotonölstopfversuchen — auf die Hyperämie des Darms. Um Vergleiche anstellen zu können, trennten wir die Därme der einzelnen Tiere am Mesenterialansatz ab und breiteten sie nebeneinander aus.

Wir benützten dabei folgende Einteilung des Darmes: Dünndarm in Dritteln, Blindsack als Ganzes, Dickdarm in Dritteln.

Als Konsistenzbezeichnungen des Darminhaltes und des Kotes wurden folgende eingeführt:

Wäßrig-schleimig-dünnbreiig-breiig-dickbreiig-weich-geformt-fest-hart.

Versuche am Normaltier.

Füllmittel.

Es wurde zunächst festgestellt, wie lang die Passagezeit und wie die Konsistenz des Kotes bei Fütterung unserer Füllmittel (Bolus, $CaCO_3$, $BaSO_4$) ist. Wir stellten aus den angefärbten und getrockneten Substanzen eine Aufschwemmung her, derart, daß auf 1 Teil feste Substanz 3 Teile Wasser genommen wurden.

Tabelle 1.

Fütterungsversuch mit Füllmitteln.

Fütterungsmaterial	Passagezeit	Konsistenz.	Befinden	Durchschnitt
Bolus	$3^1/_4$ Std.	fest	lebhaft	$3^1/_4$ Std.
Bolus	$3^3/_4$ Std.	fest-hart	lebhaft	
Bolus	$2^3/_4$ Std.	fest	lebhaft	
Bolus	3 Std.	fest	lebhaft	
$BaSO_4$	$2^3/_4$ Std.	fest	lebhaft	3 Std.
$BaSO_4$	$3^1/_2$ Std.	fest	lebhaft	
$BaSO_4$	$2^3/_4$ Std.	fest	lebhaft	
$BaSO_4$	$3^1/_2$ Std.	fest	lebhaft	
$CaCO_3$	3 Std.	fest	lebhaft	3 Std.
$CaCO_3$	$2^3/_4$ Std.	fest	lebhaft	
$CaCO_3$	$3^1/_4$ Std.	fest	lebhaft	

Tabelle 2.

Sektionsserie von Bolus alba*).

getötet nach Fütterg.	Magen	Dünndarm		Blindsack	Dickdarm
$^1/_2$ Std.	gefüllt mit blauem Brei	1. Drittel	gefüllt breiig	—	—
		2. Drittel	zum Teil gefüllt, breiig		
		3. Drittel	leer		
1 Std.	gefüllt mit blauem Brei	1. Drittel	gefüllt breiig	—	—
		2. Drittel	gefüllt breiig		
		3. Drittel	leer		
$1^1/_2$ Std.	teilweise gefüllt	1. Drittel	gefüllt breiig	Spuren	—
		2. Drittel	gefüllt breiig		
		3. Drittel	gefüllt breiig		
2 Std.	Reste	1. Drittel	leer	gefüllt	Spuren
		2. Drittel	gefüllt breiig	weich	
		3. Drittel	gefüllt breiig		

*) In allen Tabellen ist nur der gefärbte Darminhalt beschrieben.

getötet nach Fütterg.	Magen	Dünndarm		Blindsack	Dickdarm
2½ Std.	Reste	1. Drittel	leer	gefüllt	zur Hälfte
		2. Drittel	gefüllt breiig	weich	gefüllt
		3. Drittel	gefüllt breiig		fest
3 Std.	Spuren	1. Drittel	leer	gefüllt	gefüllt
		2. Drittel	leer	weich	fest
		3. Drittel	gefüllt breiig		

Es zeigte sich, daß bei den verwendeten Färbmitteln die Passagezeit gleich war und in Uebereinstimmung mit den Versuchen von Otto und Walter ca. 2¾ bis 3¼ Std. dauert. Wir benützten bei allen weiteren Versuchen gefärbten Bolus als Darmfüllmittel und als indifferenten Zusatz zu Stopfmitteln. Das Verhältnis feste Substanz zu Flüssigkeit wurde für die Herstellung des Speisebreis bei allen Versuchen wie 1 : 3 gehalten.

Es wurde die Frage geprüft, inwieweit Nachfütterung von Hafer bzw. Brot nach der Sondenfütterung die Passagezeit beeinflußt. Dazu setzten wir einen Teil der Tiere nach Darreichung von Bolusbrei auf Hunger, dem andern Teil wurde beliebig Hafer und Wasser vorgesetzt, der sofort gefressen wurde. Wir konnten dabei keinerlei Unterschied zwischen den Passagezeiten feststellen. Eine Nachfütterung mit der Sonde ergab ebenfalls keine Veränderung der Passagezeit. Diese Nachfütterung erfolgte mit Bolus, die mit einer anderen Farbe angefärbt war. Die Sektionsserie zeigte hier besonders deutlich, daß Tiere, deren Fütterung infolge stärkeren Sträubens Schwierigkeiten bereitet hatte, Verdauungsstörungen und Passageverzögerungen aufwiesen. Aus der Sektionsserie ergab sich ferner, daß sich beide Farbbreie im Magen mischen, wenn der zweite Farbbrei schon nach ½ Std. gegeben wird. Dabei befindet sich aber schon ein Teil des erstgegebenen Farbbreis im Dünndarm und der Abstand zwischen Anfang des ersten Farbbreis und dem nachfolgenden Mischbrei beträgt ca. 8—12 cm (unscharfe Grenze). Wenn man erreichen will, daß die Farbsäulen besser abgesetzt sind, muß man zwischen erster Fütterung und Nachfütterung mindestens

einen Zeitraum von 1 Std. legen. Es empfiehlt sich außerdem als Nachfütterungsfarbe eine dunkle Farbe wie Methylenblau zu nehmen, da es die letzten Reste von Scharlachrot gut überdeckt Man erhält auf diese Weise wieder eine sehr scharfe Grenze zwischen den 2 Farben. Der weitere Verlauf der Farbsäulen weist im Blindsack Unregelmäßigkeiten infolge Mischung auf. Oft ist ein Teil des Blindsackes noch rot gefüllt, während sich im Dickdarm schon das nachfolgende Blau befindet.

II. Versuche mit adstringierenden Substsanzen.

Otto hatte bei Tannin gefunden, daß sich die Wirkung adstringierender Substanzen schon bei der normalen Maus an der Passageverzögerung des Darminhaltes zeigen läßt. Die Untersuchung wurde nun auf eine größere Anzahl von adstringierenden Substanzen, sowohl von Metallen, als auch tanninhaltigen Stoffen ausgedehnt; dabei konnte gleichzeitig geprüft werden, ob die normale Maus als Testobjekt für die Wirkung adstringierender Substanzen geeignet ist.

A. Adstringierende Metalle.

Wir untersuchten folgende Mittel bis zur minimalen effektiven Dosis.

1. Bismutum subnitricum
2. Bismutum subgallicum
3. Zinkum oxydatum.
4. Aluminium oxydatum
5. Silargel
6. Plumbum aceticum.

Es ergab sich dabei folgendes:

1. Bismutum subnitricum.

Bismutum subnitricum bewirkt eine Passageverzögerung mit geringer Zunahme der Konsistenz des Kotes. Besonders ausgeprägt ist dies bei einer Dosis von 30 mg, bei der eine durchschnittliche Passagezeit von 5½—6 Std. gefunden wurde. Bei einer

Dosis von 15 mg (½ Teil Bismut., ½ Teil Bolus, in 3 Teilen Wasser) beträgt die Passagezeit noch 4½ Std. Bei 10 mg ist sie eben noch verlängert. Bei 5 mg war keine Stopfwirkung mehr vorhanden.

Tabelle 3.

Bestimmung der minimalen effektiven Dosis von Bismutum subnitr.

Dosis	Fütterungszeit	Ausscheidungszeit	Konsistenz des Kots	Passagezeit	Befinden
30 mg	10^{45}	4^{50}	fest-hart	$5^{3}/_{4}$	lebhaft
30 mg	10^{45}	4^{50}	fest-hart	6^{05}	mäßig-lebh.
30 mg	10^{45}	4^{00}	fest-hart	$5^{1}/_{4}$	lebhaft
15 mg	9^{45}	1^{30}	fest-hart	$3^{3}/_{4}$	lebhaft
15 mg	9^{45}	2^{30}	fest-hart	$4^{3}/_{4}$	lebhaft
15 mg	9^{45}	2^{15}	fest-hart	$4^{1}/_{4}$	lebhaft
10 mg	10^{35}	2^{00}	fest	$3^{1}/_{2}$	munter
10 mg	10^{35}	2^{00}	fest	$3^{1}/_{2}$	lebhaft
5 mg	10^{35}	1^{45}	fest	$3^{1}/_{4}$	lebhaft
5 mg	10^{35}	2^{00}	fest	$3^{1}/_{2}$	munter

Bei der serienweisen Sektion zeigt sich, daß die Passageverzögerung schon im unteren Dünndarmabschnitt einsetzt und sich auch auf den Dickdarm erstreckt. Außerdem ist die Konsistenz des Inhaltes im unteren Dünndarm schon weich bis fest, gegenüber der breiigen Beschaffenheit bei Fütterung indifferenter Agentien. Die postmortale Peristaltik des Darmes zeigt nichts Besonderes. Das Bismutum subnitricum bleibt somit sehr lange im unteren Drittel des Dünndarms liegen und ist dort über die Norm eingedickt. Im Dickdarm erfolgt eine noch weitere Eindickung und Passageverzögerung.

Tabelle 4.

Sektionsserie von Bismutum subnitricum.

Dosis 30 mg.

getötet nach Fütterg.	Magen	Dünndarm		Blind-sack	Dickdarm
1/2 Std.	gefüllt	1. Drittel	gefüllt breiig	—	—
			sonst leer		
1 Std.	1/2 gefüllt	1. Drittel	gefüllt breiig		
		2. Drittel	gefüllt breiig		
		3. Drittel	Spuren		
1 1/2 Std.	1/2 gefüllt	1. Drittel	gefüllt breiig	—	—
		2. Drittel	gefüllt breiig		
		3. Drittel	gefüllt weich		
2 Std.	Reste	1. Drittel	leer	—	—
		2. Drittel	gefüllt breiig		
		3. Drittel	gefüllt weich		
2 1/2 Std.	Spuren	1. Drittel	leer	—	—
		2. Drittel	leer		
		3. Drittel	gefüllt weich		
3 Std.	leer	1. Drittel	leer		
		2. Drittel	gefüllt weich		
		3. Drittel	gefüllt geformt	geformt	—
3 1/2 Std.	leer	1. Drittel	leer	—	—
		2. Drittel	gefüllt weich		
		3. Drittel	gefüllt weich		
4 Std.	leer	1. Drittel	leer	gefüllt	Spuren
		2. Drittel	leer	fest	
		3. Drittel	gefüllt geformt		
4 1/2 Std.	leer	1. Drittel	leer	gefüllt	1/3 ge-
		2. Drittel	leer	fest	füllt
		3. Drittel	gefüllt weich		fest
5 Std.	leer	1. Drittel	leer	gefüllt	2/3 ge-
		2. Drittel	leer	geformt	füllt
		3. Drittel	gefüllt geformt		fest-hart

2. Bismutum subgallicum.

Dermatol verhält sich prinzipiell gleich wie Bismutum subnitricum, es wirkt nur etwas schwächer. Die eben noch wirksame Grenzdosis liegt hier bei 15 mg. Auch hier ergab sich eine Passageverzögerung des Darminhaltes im unteren Dünndarm, besonders fiel aber hier eine verzögerte Blindsackentleerung auf.

Tabelle 5.

Sektionsserie Dermatol.

Dosis 30 mg.

getötet nach Fütterg.	Magen	Dünndarm	Blindsack	Dickdarm
1/2 Std.	gefüllt	1/2 gefüllt	—	—
1 „	gefüllt	1. Drittel gefüllt, breiig	—	—
		2. Drittel gefüllt, breiig		
		3. Drittel leer		
1 1/2 „	1/2 gefüllt	1. Drittel leer	—	—
		2. Drittel gefüllt, breiig		
		3. Drittel gefüllt, dickbr.		
2 „	Reste	1. Drittel leer	z. T.	—
		2. Drittel gefüllt, breiig	gefüllt-	—
		3. Drittel gefüllt, dickbr.	fest	
2 1/2 „	1/2 gefüllt	1. Drittel leer	gefüllt-	—
		2. Drittel gefüllt, breiig	geformt	
		3. Drittel gefüllt, weich		
3 „	leer	1. Drittel gefüllt, breiig	gefüllt-	—
		2. Drittel gefüllt, breiig	geformt	
		3. Drittel gefüllt, weich		
3 1/2 „	leer	1. Drittel leer	gefüllt-	1/2 gef.
		2. Drittel leer	fest	fest
		3. Drittel gefüllt, geformt		
4 „	leer	1. Drittel leer	gefüllt-	gefüllt-
		2. Drittel leer	geformt	fest
		3. Drittel gefüllt, weich		

3. Zinkoxyd.

Bemerkenswert unter den untersuchten Substanzen ist das Zinkoxyd. Die einfachen Fütterungsversuche mit 30 mg Zinkoxyd führten zu starken Störungen der Darmfunktion, teils zu Durchfall, teils zu Obstipation. Die Versuchstiere, anfangs lebhaft und munter, machten nach ca. 1—2 Std. einen lahmen und müden Eindruck. Bei weiterer Beobachtung zeigte sich, daß der größere Teil der Tiere nach ca. 6—24 Std. zugrunde ging. Die serienweise Sektion ergab, daß 1—2 Std. nach der Fütterung der Darm schlaff war und keine postmortalen Bewegungen aufwies. Geringere Dosen ergaben keine eindeutige Stopfwirkung.

4. und 5. Aluminium oxydatum und Silargel.

Aluminiumoxyd und Silargel zeigten keine deutliche Stopfwirkung.

6. Bleiacetat.

Bleiacetat ergab in wirksamer Dosis von 3 und 1 mg eine Eindickung des Kotes und eine Passageverzögerung. Die Grenzdosis beträgt ½ mg. Bei der Sektion ergab sich eine Eindickung des Darminhaltes im unteren Dünndarmdrittel und im Dickdarm, die deutlich über das normale Maß hinausging.

Tabelle 6.

Sektionsserie von Plumbum aceticum.

3 mg.

getötet nach Fütterung	Magen	Dünndarm	Blindsack	Dickdarm
½ Std.	gefüllt	1. Drittel gefüllt breiig	—	—
		2. Drittel gefüllt breiig		
		3. Drittel leer		
1 Std.	gefüllt	1. Drittel gefüllt breiig	—	—
		2. Drittel gefüllt breiig		
		3. Drittel leer		

getötet nach Fütterung	Magen	Dünndarm	Blind-sack	Dickdarm
1½ Std.	Reste	1. Drittel leer	—	—
		2. Drittel gefüllt breiig		
		3. Drittel gefüllt dickbr.		
2 Std.	Reste	1. Drittel leer	—	—
		2. Drittel gefüllt weich		
		3. Drittel gefüllt weich		
2½ Std.	Reste	leer	gefüllt	—
3 Std.	leer	1. Drittel leer	gefüllt ⅓ gef. fest	
		2. Drittel leer	gefo. fest-hart	
		3. Drittel gefüllt weich		
3½ Std.	leer	1. Drittel leer	gefüllt ⅔ gef.	
		2. Drittel leer	fest fest-hart	
		3. Drittel gefüllt weich		
4 Std.	nach 4 Std. Kot entleert, fest-hart.			

Als eben wirksame Dosen ergaben sich folgende:

Bismutum subnitricum 10 mg
(= 0,5 g/kg Mäusegewicht

Bismutum subgallicum 15 mg
= 0,75 g/kg Mäusegewicht

Plumbum aceticum ½ mg
= 0,025 g/kg Mäusegewicht

Zinc. oxyd.
Silargel.
Alumin. oxyd.
} ohne Stopfwirkung (≫ 30 mg = 1,5 g/kg)

III. Adsorbentien.

Kohle wurde nur in 20%iger Suspension gegeben, da höhere Konzentrationen einen dicken Brei bilden, der nicht durch die Schlundsonde hindurchgeht. Auch in dieser im Verhältnis zum Menschen hohen Dosis war weder am Kot noch bei der Sektion eine erhebliche Wirkung zu sehen. Die Passagezeit war zwar etwas verlängert und betrug 3½ bis 4 Std., dagegen war die

Konsistenz des Kotes nicht verändert. Bei der Sektion zeigte sich, daß die Passage des Darminhaltes im Dünndarm nicht verlängert war und daß auch die Beschaffenheit des Darminhaltes gegenüber der Norm keine besondere Eindickung aufwies. Im Dickdarm erfolgte eine geringe Passageverzögerung.

Tabelle 7.

Sektionsserie von Carbo medicinalis.

Dosis 20 mg.

getötet nach Fütterung	Magen	Dünndarm	Blindsack	Dickdarm
1/2 Std.	gefüllt	1. Hälfte gefüllt breiig	—	—
1 Std.	gefüllt	1. Drittel gefüllt breiig	—	—
		2. Drittel gefüllt breiig		
		3. Drittel 1/2 gefüllt breiig		
1/2 Std.	1/2 gefüllt	1. Drittel gefüllt breiig	Spuren	—
		2. Drittel gefüllt breiig		
		3. Drittel gefüllt dickbr.		
2 Std.	Reste	1. Drittel leer	gefüllt	1/3 gefüllt
		2. Drittel gefüllt breiig	geformt fest	
		3. Drittel gefüllt dickbr.		
2 1/2 Std.	Reste	1. Hälfte leer	gefüllt	1/3 gefüllt
		2. Hälfte gefüllt dickbr.	geformt fest	
3 Std.	Reste	1. Drittel leer	gefüllt	2/3 gefüllt
		2. Drittel leer	geformt fest	
		3. Drittel gefüllt dickbr.		
3 1/2 Std.	leer	1. Drittel leer	gefüllt	2/3 gefüllt
		2. Drittel leer	geformt fest	
		3. Drittel gefüllt dickbr.		
4 Std.	Spuren	leer	gefüllt fest	gefüllt fest

Adsorgan zeigte in keiner der geprüften Dosen (2, 5, 10 mg) eine deutliche Stopfwirkung.

IV. Tanninpräparate.

1. Acidum tannicum.

Acidum tannicum wirkte in allen geprüften Dosen (0,3 mg, 1 mg, 2½ mg, 3 mg, 5 mg, 10 mg) nur mäßig stopfend. Bei 10%iger Lösung trat eine eben bemerkbare Passageverzögerung auf. Sie betrug hier 3½ Std. Dagegen war die Konsistenz des Kotes nach Tanninfütterung durchweg fest-hart. Die Sektionsserien ergaben, daß die Magenentleerung nicht verzögert war. Im Dünndarm und im Dickdarm konnten wir ebenfalls keine wesentliche Passageverlangsamung feststellen. Wir konnten aber im unteren Dünndarm und im Dickdarm eine über das normale Maß hinausgehende Verfestigung des Darminhaltes bemerken.

Tabelle 8.

Acid. tannicum.

Dosis	durchschnittl. Passagezeit	Konsistenz	Bemerkungen
10 mg	3½ Std.	fest-hart	lebhaft
5 mg	3¼ Std.	fest-hart	lebhaft
3 mg	3¼ Std.	fest-hart	munter
2½ mg	3¼ Std.	fest-hart	lebhaft
1 mg	2¾ Std.	fest	lebhaft
0,3 mg	2¾ Std.	fest	lebhaft

Tabelle 9.

Sektionsserie von Acid. tannicum.

Dosis 5 mg.

getötet nach Fütterung	Magen	Dünndarm	Blindsack	Dickdarm
½ Std.	gefüllt	1. Hälfte gefüllt breiig	—	—
1 Std.	gefüllt	1. Drittel gefüllt breiig	—	—
		2. Drittel gefüllt breiig		
		3. Drittel leer		

getötet nach Fütterung	Magen	Dünndarm	Blindsack	Dickdarm
1½ Std.	½ gefüllt	1. Drittel leer	gefüllt	—
		2. Drittel leer	geformt	
		3. Drittel gefüllt dickbr.		
2 Std.	Reste	1. Drittel leer	gefüllt	1. u. 2. Drittel gefüllt
		2. Drittel leer	geformt	
		3. Drittel gefüllt weich		fest-hart
2½ Std.	Reste	1. Drittel leer	gefüllt	⅔ gefüllt
		2. Drittel gefüllt breiig	fest	fest-hart
		3. Drittel gefüllt weich		
3 Std.	Spuren	1. Drittel leer	gefüllt	gefüllt
		2. Drittel leer	geformt	fest-hart
		3. Drittel gefüllt weich		

2. Tannalbin.

Bei Tannalbin war die Stopfwirkung deutlich ausgeprägt. Die eben noch wirksame Dosis fanden wir bei einer Aufschwemmung von 1 % Tannalbin in Wasser. Die Grenzdosis beträgt somit 0,05 g/kg Mäusegewicht. Die Passagezeit betrug dabei 3½ Std. In höheren Konzentrationen war die Passagezeit entsprechend vergrößert. Sie betrug beispielsweise bei einer 5 %igen Aufschwemmung 4¼ Std. im Durchschnitt. Bei einer 25%igen Aufschwemmung war sie 4¾ Std. Dabei ging die Eindickung und die Verfestigung des Kotes der Verlängerung der Passagezeit parallel. Bei Fütterung der Grenzdosis war die Konsistenz des Kotes fest, während sie bei Fütterung höherer Konzentrationen fest-hart wurde.

Tabelle 10.

Tannalbin.

Dosis	durchschnittl. Passagezeit	Konzistenz	Bemerkungen
25 mg	4¾ Std.	hart	munter
5 mg	4¼ Std.	fest-hart	munter
1 mg	3½ Std.	fest-hart	munter
0,3 mg	3¼ Std.	fest	munter

Die Sektionsserie ergab, daß der Darminhalt schon vom Anfang des Dünndarms an eine deutliche Eindickung aufwies. Im Anfangsteil des Kolons war der Darm schon „trocken" und der Darminhalt fest-geballt. Die Verlängerung der Passagezeit ist vor allem bedingt durch einen längeren Aufenthalt der Ingesta im Dünndarm.

Tabelle 11.

Sektionsserie Tannalbin.

Dosis 6 mg.

getötet nach Fütterung	Magen	Dünndarm	Blind-sack	Dickdarm
1/2 Std.	gefüllt	1. Drittel gefüllt; breiig sonst leer	—	—
1 Std.	gefüllt	1. u. 2. Drittel gefüllt; dickbreiig	—	—
1 1/2 Std.	1/2 gefüllt	1. u. 2. Drittel gefüllt; weich	—	—
2 Std	Reste	1. Drittel leer 2. Drittel gefüllt; weich 3. Drittel gefüllt; weich geformt	z. T. gefüllt,	—
2 1/2 Std.	Reste	1. u. 2. Drittel leer 3. Drittel gefüllt; dickbr. geformt	gefüllt	1. Hälfte gefüllt-fest
3 Std.	Reste	1. Drittel leer 2. Drittel leer 3. Drittel gefüllt; weich	gefüllt fest	1/2 gefüllt, fest
3 1/2 Std.	leer	1. Drittel leer 2. Drittel gefüllt; dickbr. fest 3. Drittel gefüllt; geformt	gefüllt	2/3 gefüllt fest-hart
4 Std.	leer	1. Drittel leer 2. Drittel leer 3. Drittel gefüllt; geformt	gefüllt fest	gefüllt fest-hart

Zum Vergleich mit dem offizinellen Tannalbin wurden einige Präparate geprüft, die bei verschiedenen Temperaturen hergestellt waren. Dabei zeigte sich, daß ein Tannalbin (Grünau C) sogar in einer Konzentration von $^1/_3$ % eine feststellbare Stopfwirkung zeigte (Passagezeit $3^3/_3$ Std.). Die Grenzdosis beträgt somit 0,017 g/kg Mäusegewicht.

Bei Tannigen und Tannismut war bis zu einer 30%igen Aufschwemmung keine Verlangsamung der Passagezeit festzustellen.

3. Tanninhaltige Präparate.

Vergleichshalber wurden noch einige galenische Zubereitungen geprüft, und ihre Wirksamkeit an der Passagezeit festgestellt.

Tabelle 12.

Agentien	Dosis	Wirksamkeit	durchschnittl. Passagezeit
Tinktura Ratanhiae	20 mg	(+)	$3_2/^1$ Std.
Tinktura Tormentillae	20 mg	+	$3^3/_4$ Std.
	5 mg	—	$2^3/_4$—3 Std.
Tinktura Catechu	15 mg	—	$3^1/_4$ „
Quebracho extrakt	10 mg	+	$4^1/_4$ „
	5 mg	+	$4^1/_4$ „
	1 mg	(+)	$3^1/_2$ „
Sumache extrakt	10 mg	+	$4^1/_2$ „
	5 mg	+	5 „
	1 mg	+	$4^1/_2$ „
Eichenholz- extrakt	10 mg	+	$3^3/_4$—4 „
	5 mg	(+)	$3^1/_2$ „
	1 mg	—	$3^1/_4$ „

Hier erwies sich eine Dosis von 1 mg nur mäßig wirksam (0,05 g/kg Mäusegewicht), während höhere Dosen diese Stopfwirkung nicht zeigten. Wir erhielten bei Fütterung von 1 mg eine Passagezeit durchschnittlich von 3½ Std.

Versuche an der durchfälligen Maus.

Um die therapeutische Wirkung der Agentien festzustellen, wurden die Stopfmittel auch an der durchfälligen Maus geprüft. Otto und Laub hatten gefunden, daß der durch Krotonöl erzeugte Durchfall den Wirkungsmechanismus von Stoffmitteln sehr gut zu beurteilen erlaubt. Auch wir verwendeten zu unseren Versuchen den Krotonöldurchfall. Wir benützten dabei eine 3%ige Lösung von Ol. Crotonis in Ol. Arachidis. Die Wirkung dieser Konzentration war so, daß nach 2—3 Std. ein starker Durchfall auftrat, der in unverminderter Stärke 20—30 Std. anhielt. Der Kot war dabei schleimig-weichbreiig. Das Allgemeinbefinden der Tiere war nicht gestört, sie fraßen die angebotene Nahrung ohne weiteres. Bei der Sektion zeigte sich der Darm im gesamten Verlauf stark hyperämisch. Der Inhalt war im Dünndarm wäßrig-schleimig, im Blindsack schleimig und im Dickdarm schleimig-weichbreiig. Bei unseren Versuchen gingen wir folgendermaßen vor: Wir fütterten eine größere Anzahl Mäuse morgens auf leeren Magen mit 0,1 ccm 3%igem Krotonöl. Da sich zeigte, daß nicht alle Tiere gleich rasch reagierten, wurden solche Tiere, die nach 2—3 Std. keinen dünnbreiigen Durchfall hatten, aus dem Versuch ausgeschieden. Diejenigen Mäuse, die einen kräftigen Durchfall bekommen hatten, wurden ca. 4—5 Std. nach der Krotonöldarreichung mit 0,15 ccm eines Stopfmittels gefüttert. Sobald die ersten Spuren des angefärbten Stopfmittels im Kot erschienen waren, erhielten die Mäuse etwas Hafer. Während der ganzen vorausgehenden Zeit hatten die Mäuse kein Futter bekommen. Sie erhielten während dieser Zeit nur etwas Wasser, weil sie infolge des Durchfalles ziemlich Durst bekamen. Wir trafen diese Anordnung deshalb, weil wir Mischung zwischen

Stopfmittelresten im Magen und dem gefressenen Futter zu vermeiden suchten.

Mit dieser Methode prüften wir zunächst diejenigen Mittel, die an der normalen Maus schon eine Wirkung gezeigt hatten, und zwar in Konzentrationen, die die Stopfwirkung am deutlichsten hervorgebracht hatten. Außerdem suchten wir zu entscheiden, ob diese Methode empfindlicher ist gegenüber Stopfmitteln, die bei der normalen Maus keine Wirkung zeigten.

I. Füllmittel.

Bariumsulfat hatte eine Passagezeit von 2½ Std. Der Bariumkot war zunächst dünnbreiig, 3 Std. nach der Entleerung zeigte sich eine allerdings ganz unbedeutende Konsistenzzunahme.

Bolus alba und Heilerde hatten die gleiche Passagezeit. Sie betrug 2½ Std. Auch hier zeigten sowohl Heilerde, wie auch Bolus alba, daß die Beschaffenheit des Kotes 2—3 Std. nach der ersten Ausscheidung sich verfestigte. Die gegebene Dosis betrug je 2,5 g/kg Mäusegewicht. Bei der Sektion zeigte sich, daß die Beschaffenheit des Darminhaltes, solang der Dünndarm erst geringe Mengen Heilerde- bzw. Bolusbrei enthält, noch wäßrig-schleimig ist, wie bei Vergleichsversuchen, bei denen die Mäuse anstatt diesen unverdaulichen Mitteln, Hafer erhalten hatten. Wenn dann aber größere Mengen Bolus- bzw. Heilerdebrei aus dem Magen nachgefolgt sind, so läßt sich feststellen, daß die Beschaffenheit des Darminhaltes ca. 5—6 Std. nach der Eingabe etwas fester wird (im Verhältnis zur Beschaffenheit des Darminhaltes bei Haferkontrollfütterung).

Tabelle 13.

Sektionsserie Krotonöl-Bolus.

Fütterungszeit des Krotonöls 8½ Uhr, Dos. 0,3 mg.
Fütterungszeit der Bolus 11/4 Uhr, Dos. 45 mg.

getötet nach	Magen	Dünndarm	Blindsack	Dickdarm
½ Std.	gefüllt	x*) 1. Hälfte gefüllt, wäßrig	x —	x —
1 „	gefüllt	x 1. Drittel gefüllt, wäßrig 2. Drittel gefüllt, schleimig 3. Drittel gefüllt, schleimig	x Spuren	x
1½ „	gefüllt	x 1. Drittel gefüllt, schleimig 2. Drittel gefüllt, schleimig 3. Drittel gefüllt, schleimig	x gefüllt schleimig	x 1/3 gefüllt, dünnbreiig
2 „	½ gefüllt	x 1. Drittel leer 2. Drittel leer 3. Drittel gefüllt, schleimig	x gefüllt schleimig	x ½ gefüllt, dünnbreiig
2½ „	Reste	x 1. Drittel gefüllt, wäßrig 2. Drittel gefüllt, schleimig 3. Drittel gefüllt, schleimig	x gefüllt schleimig	x gefüllt, dünnbreiig
3 „	Reste	x 1. Drittel leer 2. Drittel gefüllt, schleimig 3. Drittel gefüllt, schleimig	x gefüllt schleimig	x gefüllt, dünnbreiig
3½ „	Spuren	x 1. Drittel leer 2. Drittel leer 3. Drittel gefüllt, schleimig	x gefüllt schleimig	x gefüllt, dünnbreiig
4 „	leer	x 1. Drittel leer 2. Drittel leer 3. Drittel gefüllt, schleimig	gefüllt schleimig	leer
4½ „	½ gefüllt	Atonie	—	—
5 „	Hafer	Nahrungsbestandteile schleimig-dünnbreiig	gefüllt m. gefärb. Bolus schleimig	gefüllt dickbreiig
5½ „	Hafer	Nahrungsbestandteile schleimig-dünnbreiig	gefüllt mit gefärbtem Bolus breiig	gefüllt dünnbreiig
6½ „	Hafer	Nahrungsbestandteile schleimig-bünnbreiig	Nahrungs-bestandteile	gefüllt mit dick-breiigem gefärbtem Kot

*) x = hyperämisch

Tabelle 14.

Sektionsserie Krotonöl-Heilerde.

Fütterungszeit des Krotonöls 8½ Uhr, Dos. 0,3 mg.
Fütterungszeit der Heilerde 11¼ Uhr, Dosis 45 mg.

getötet nach	Magen		Dünndarm	Blindsack	Dickdarm
½ Std.	gefüllt	x*)	1. Drittel gefüllt, wäßrig 2. Drittel gefüllt, wäßrig 3. Drittel gefüllt, wäßrig	x —	x —
1 „	gefüllt	x	1. Drittel gefüllt, wäßrig 2. Drittel gefüllt, wäßrig 3. Drittel gefüllt, schleimig	x Spuren	x —
1½ „	½ gefüllt	x	1. Drittel gefüllt, wäßrig 2. Drittel gefüllt, schleimig 3. Drittel gefüllt, schleimig	x Spuren	x —
2 „	Reste	x	1. Drittel leer 2. Drittel gefüllt, waßrig 3. Drittel leer	x gefüllt schleimig	x ½ gefüllt schleimig
2½ „	Reste	x	1. Drittel leer 2. Drittel gefüllt, schleimig 3. Drittel gefüllt, schleimig	x gefüllt schleimig	x gefüllt schleimig
3 „	gefüllt	x	atonisch leer	x atonisch leer	x atonisch leer
3½ „	Spuren	x	1. Drittel leer 2. Drittel leer 3. Drittel gefüllt, schleimig	x gefüllt schleimig	x gefüllt dünnbreiig
4 „	Spuren	x	1. Drittel leer 2. Drittel leer 3. Drittel gefüllt, schleimig	x gefüllt schleimig	x gefüllt dünnbreiig
4½ „	leer	x	1. Drittel leer 2. Drittel leer 3. Drittel gefüllt, dünnbreiig	gefüllt schleimig	gefüllt breiig
5 „	Hafer		leer	gefüllt	gefüllt
5½ „	Hafer		Nahrungsbestandteile	gefüllt mit gefärbtem Brei	gefüllt gefärbt dickbreiig
6 „	Hafer		Nahrungsbestandteile		gefüllt weich

x = hyperämisch.

II. Adstringierende Metalle.

1. Bismutum subnitricum zeigte eine lange Passagezeit. Sie betrug hier 3½—3¾ Std. Die Konsistenz des Kotes war anfangs breiig und nahm dann im Verlauf der folgenden 2 Std. zu. 6 Std. nach der Fütterung erhielten wir bereits weichen-geformten Kot.

Tabelle 15.

Sektionsserie Krotonöl-Bismutum subnitr.

Fütterungszeit des Krotonöls 8½ Uhr, Dos. 0,3 mg.
Fütterungszeit von Bism. subn. 1½ Uhr, Dosis 45 mg.

getötet nach	Magen	Dünndarm	Blindsack	Dickdarm
½ Std.	gefüllt	x 1. Hälfte gefüllt, schleimig	x —	x —
1 „	gefüllt	x 1. u. 2. Drittel gefüllt, schleim.	x —	x —
1½ „	gefüllt	x 1. Drittel leer 2. Drittel gefüllt, schleimig 3. Drittel gefüllt, schleimig	x —	x —
2 „	½ gefüllt	x 1. Drittel gefüllt, schleimig 2. Drittel gefüllt, schleimig 3. Drittel leer	x —	x —
2½ „	Reste	x 1. Drittel leer 2. Drittel gefüllt, schleimig 3. Drittel gefüllt, schleimig	x —	x ⅓ gefüllt breiig
3 „	Reste	x 1. Drittel gefüllt, schleimig 2. Drittel gefüllt, schleimig 3. Drittel gefüllt, breiig	gefüllt breiig	⅔ gefüllt breiig
3½ „	Reste	1. Drittel leer 2 Drittel gefüllt, schleimig 3. Drittel gefüllt, dünnbreiig	gefüllt dünnbreiig	gefüllt breiig
4 „	Spuren	leer	gefüllt breiig	gefüllt dickbreiig
5 „	Hafer	z. T. gefüllt mit Nahrungsbestandteilen	gefüllt mit gefärbtem Brei	gefüllt gefärbt weich
6 „	Hafer	z. T. gefüllt mit Nahrungsbestandteilen	—	gefärbter weicher bis geformter Kot

2. Dermatol (45 mg), das schon beim normalen Tier eine deutliche Wirkung gezeigt hatte, wurde auch am durchfälligen Tier geprüft. Die ersten Spuren von Dermatol hatten nach $2^1/_2$ Std. den Darm passiert. Der Kot war dabei noch dünnbreiig. 5 Std. nach der Eingabe zeigte sich, daß der Kot an Festigkeit zunahm. Die Sektion ergab, daß $4^1/_2$ Std. nach der Eingabe im Dickdarm eine beginnende Verfestigung des Inhaltes nachzuweisen war, während im Dünndarm noch keine Konsistenzzunahme festzustellen war. Auch in späteren Stunden konnte keine Wirkung im Dünndarm festgestellt werden.

Tabelle 16.

Sektionsserie Krotonöl-Dermatol.

Fütterungszeit des Krotonöls $8^1/_2$ Uhr, Dos. 0,3 mg.

Fütterungszeit von Dermatol $1^1/_2$ Uhr. Dosis 45 mg.

getötet nach	Magen		Dünndarm	Blindsack	Dickdarm
$^1/_2$ Std.	gefüllt	x	1. Hälfte gefüllt	x — x	—
1 „	gefüllt	x	1. Drittel leer 2. Drittel gefüllt, wäßrig 3. Drittel gefüllt, wäßrig	x — x	—
$1^1/_2$ „	gefüllt	x	1. Drittel leer 2. Drittel gefüllt, wäßrig 3. Drittel gefüllt, schleimig	x gefüllt schleimig x	$^1/_3$ gefüllt schleimig breiig
2 „	gefüllt	x	1. Drittel leer 2. Drittel leer 3. Drittel gefüllt, schleimig	x gefüllt schleimig x	gefüllt breiig schleimig breiig
$2^1/_2$ „	$^1/_2$ gefüllt	x	1. Drittel leer 2. Drittel wäßrig, gefüllt 3. Drittel gefüllt, schleimig	x gefüllt schleimig x	gefüllt breiig
3 „	Reste	x	1. Drittel leer 2. Drittel gefüllt, wäßrig 3. Drittel gefüllt, schleimig	x gefüllt schleimig x	gefüllt breiig
$3^1/_2$ „	$^1/_2$ gefüllt aufgetrieben	x	1. Drittel gefüllt, wäßrig 2. Drittel gefüllt, wäßrig 3. Drittel gefüllt, wäßrig	Atonie	Atonie
4 „	Hafer	x	1. Drittel leer 2. Drittel leer 3. Drittel gefüllt, schleimig	gefüllt schleimig	gefüllt breiig
$4^1/_2$ „	Hafer	x	1. Drittel leer 2. Drittel leer 3. Drittel gefüllt, schleimig	gefüllt schleimig schleimig	gefüllt dickbreiig dickbreiig
5 „	Hafer		1. u. 2. Drittel enthalten wäßrigen Haferbrei	gefüllt gefärbt schleimig	gefüllt gefärbt geformt

3. Plumbum aceticum. Bei Bleiacetat, von dem 0,15 ccm einer 3 %igen Lösung gegeben wurde, wurde nur die Passagezeit und die Veränderung des Kotes beobachtet. Die Passagezeit war hier verlängert. Sie betrug 3¼ Std. Dabei war der Kot zunächst nicht wesentlich eingedickt. Erst 2—3 Std. nach der Entleerung der ersten gefärbten Stühle war eine mäßige Eindickung des Kotes feststellbar.

III. Adsorbentien.

1. Carbo medicinalis. Bei Kohle fanden wir, daß die Konsistenzzunahme des Kotes bedeutend deutlicher ist als bei den adstringierenden Metallen. Die serienweise Sektion ergab, daß sich schon 3½ Std. nach der Fütterung eine Eindickung des Inhaltes im unteren Dünndarm und in der oberen Hälfte des Dickdarms feststellen läßt. Im Blindsack findet zunächst keine Eindickung statt. Erst durch Nachschub von Darminhalt, der schon im unteren Dünndarm eingedickt worden ist, wird der schleimigbreiige Inhalt des Blindsackes allmählich verdrängt und an seine Stelle tritt der breiige Darminhalt des unteren Dünndarms. 4½ Std. nach der Fütterung findet sich im Dickdarm geformter Kot.

Tabelle 17.

Sektionsserie Krotonöl-Carbo med.

Fütterungszeit des Krotonöls 8½ Uhr, Dos. 0,3 mg.
Fütterungszeit von Kohle 1½ Uhr, Dosis 30 mg.

getötet nach	Magen	Dünndarm	Blindsack	Dickdarm
½ Std.	gefüllt	x 1. u. 2. Drittel gefüllt mit wäßrigem Inhalt	x —	x —
1 „	gefüllt	x 1. Drittel leer 2. Drittel gefüllt wäßrg 3. Drittel gefüllt schleimig	x —	x —
1½ „	gefüllt	x 1. Drittel leer 2. Drittel gefüllt schleimig 3. Drittel gefüllt schleimig	x gefüllt schleimig	x ⅓ gefüllt schleimig
2 „	½ gefüllt	x 1. Drittel gefüllt wäßrig 2. Drittel gefüllt schleimig 3. Drittel gefüllt breiig	Spuren	—

getötet nach	Magen	Dünndarm	Blindsack	Dickdarm
2½ „	Reste	1. Drittel leer 2. Drittel gefüllt, schleimig 3. Drittel leer	gefüllt schleimig	gefüllt dickbreiig
3 „	Spuren	1. Drittel leer 2. Drittel gefüllt schleimig 3. Drittel gefüllt breiig	gefüllt schleimig	gefüllt breiig
3½ „	Reste	1. Drittel leer 2. Drittel leer 3. Drittel gefüllt breiig	gefüllt breiig	gefüllt dickbreiig
4 „	Reste	1. Drittel gefüllt wäßrig 2. Drittel leer 3. Drittel gefüllt dickbreiig	gefüllt schleimig	gefüllt dickbreiig
4½ „	Reste	1. Drittel leer 2. Drittel gefüllt breiig 3. Drittel gefüllt breiig	gefüllt schleimig	gefüllt geformt
5 „	Spuren	1. Drittel leer 2. Drittel leer 3. Drittel gefüllt dickbreiig	gefüllt breiig	gefüllt geformt
5½ „	Hafer	1. Drittel leer 2. Drittel leer 3. Drittel gefüllt, breiig	gefüllt breiig	gefüllt geformt
6 „	Hafer	Nahrungsbestandteile	gefüllt mit dickbreiigem Kohlebrei	gefüllt geformt

2. Adsorgan und Silargel. Im Gegensatz zu Kohle wirkte Adsorgan, das etwa 40 % Silargel und 10 % Argocarbon enthält, entsprechend seinem geringeren Gehalt an Adsorbentien und seiner mehr desinfizierenden Wirkung wesentlich schwächer. Bei Fütterung einer 30%igen Aufschwemmung kommt es hier zu weichem aber nicht geformtem Kot. Außerdem tritt die eindickende Wirkung später als bei Kohle ein. Bei der Sektion ergab sich keine deutliche Lokalisation der Stopfwirkung auf einen bestimmten Darmabschnitt.

Bei Silargel wurde nur die Wirkung auf die Kotveränderung beobachtet. Die Eindickung des Kotes entspricht der des Adsorgans.

IV. Tanninpräparate.

1. Tannin. Bei 3 mg trat eine nur mäßige Stopfwirkung ein. Die Passagezeit betrug 2¼ Std. 5 Std. nach der Fütterung kam es zu einer beginnenden Konsistenzzunahme. Die Eindickung bis zum Ende der Beobachtungszeit (7 Std. nach der Fütterung) ging bis zu einer breiigen Konsistenz des Kotes.

Bei der Sektion ergab sich, daß die Eindickung sich schon im unteren Teile des Dünndarms bemerkbar macht, während die weitere Konsistenzzunahme im Dickdarm, vor allem in den Endabschnitten, nur mehr geringfügig war.

Tabelle 18.

Sektionsserie Krotonöl-Tannin.

Fütterungszeit des Krotonöls 8½ Uhr, Dos. 0,3 mg.
Fütterungszeit von Tannin 1½ Uhr, Dosis 5 mg.

getötet nach	Magen		Dünndarm		Blindsack		Dickdarm
½ Std.	gefüllt	x	1. Hälfte gefüllt, wäßrig	x	—	x	—
1 „	gefüllt	x	1. Drittel leer 2. Drittel gefüllt, 3. Drittel gefüllt, schleimig	x	Spuren	x	—
1½ „	gefüllt	x	1. Drittel gefüllt, wäßrig 2 Drittel leer 3. Drittel gefüllt, wäßrig	x	gefüllt schleimig	x	—
2 „	½ gefüllt	x	1. Drittel leer 2. Drittel gefüllt, wäßrig 3. Drittel gefüllt, schleimig	x	gefüllt schleimig	x	½ gefüllt schleimig
2½ „	½ gefüllt	x	1. Drittel gefüllt, wäßrig 2. Drittel gefüllt, schleimig 3. Drittel gefüllt, schleimig	x	gefüllt schleimig	x	gefüllt dünnbreiig
3 „	Reste	x	atonisch leer	x	atonisch	x	atonisch
3½ „	Reste	x	1. Drittel leer 2. Drittel leer 3. Drittel gefüllt, schleimig	x	gefüllt schleimig	x	gefüllt dünnbreiig
4 „	Reste	x	1. Drittel leer 2. Drittel leer 3. Drittel gefüllt, breiig	x	gefüllt schleimig		gefüllt breiig
4½ „	Spuren	x	1. Drittel leer 2. Drittel leer 3. Drittel gefüllt, breiig		gefüllt breiig		gefüllt breiig
5 „	Spuren		1. Drittel leer 2. Drittel gefüllt, schleimig 3. Drittel gefüllt, breiig		gefüllt breiig		gefüllt breiig

getötet nach	Magen	Dünndarm	Blindsack	Dickdarm
5½ „	Hafer	Nahrungsbestandteile	gefüllt gefärbt breiig	gefüllt gefärbt dickbreiig
6 „	Hafer	Nahrungsbestandteile	gefüllt gefärbt breiig	gefüllt gefärbt dickbreiig

2. Tannalbin. Im Gegensatz zu Tannin zeigte Tannalbin eine sehr gute Stopfwirkung. Es wurde in 10%iger Suspension gegeben. Die ersten Tannalbinteilchen hatten nach 2½ Std. den Darm passiert. Die Konsistenz des Kotes war zunächst dünnbreiig. Im Verlauf der nächsten 3 Std. nahm die Beschaffenheit des Kotes an Festigkeit allmählich zu, so daß der Kot 5 Std. nach der Fütterung schon geformt war. Die Sektion ergab, daß eine Eindickung im ganzen Darm stattfindet mit Ausnahme des Blindsackes. 4½ Std. nach der Tannalbinfütterung findet sich im mittleren Dickdarm schon geformter Darminhalt.

Tabelle 19.

Sektionsserie Krotonöl-Tannalbin.

Fütterungszeit des Krotonöls 8½ Uhr. Dos. 0.3 mg.
Fütterungszeit von Tannalbin 1½ Uhr. Dosis 15 mg.

getötet nach	Magen		Dünndarm	Blindsack	Dickdarm
½ „	gefüllt	x	1. u. 2. Drittel gefüllt,	x —	x —
1 „	gefüllt	x	1. Drittel gefüllt, wäßrig 2. Drittel leer 3. Drittel gefüllt, breiig wäßrig	x —	x —
1½ „	gefüllt	x	1. Drittel gefüllt, wäßrig 2. Drittel gefüllt, schleimig 3. Drittel leer	x -	x —
2 „	½ gefüllt	x	1. Drittel gefüllt, wäßrig 2. Drittel gefüllt, schleimig 3. Drittel gefüllt, schleimig	x Spuren	x —
2½ „	Reste	x	1. Drittel leer 2. Drittel gefüllt, wäßrig 3. Drittel leer	x gefüllt schleimig	gefüllt dünnbreiig

getötet nach	Magen	Dünndarm	Blindsack	Dickdarm
3 „	Reste	x { 1. Drittel leer 2. Drittel gefüllt, wäßrig 3. Drittel gefüllt. schleimig	gefüllt schleimig	gefüllt dünnbreiig
3½ „	Reste	1. Drittel gefüllt, schleimig 2. Drittel gefüllt, breiig 3. Drittel gefüllt, breiig	gefüllt breiig	gefüllt weich
4 „	Spuren	1. Drittel leer 2. Drittel gefüllt, breiig 3. Drittel gefüllt, breiig	gefüllt breiig	gefüllt weich
4½ „	Spuren	1. Drittel leer 2. Drittel leer 3. Drittel gefüllt, breiig	gefüllt breiig	gefüllt geformt
5 „	Hafer	1. Drittel leer 2. Drittel leer 3. Drittel gefüllt, breiig	gefüllt breiig	gefüllt dickbreiig
5½ „	Hafer	Nahrungsbestandteile	gefüllt gefärbt breiig	gefüllt gefärbt geformt
6 „	Hafer	Nahrungsbestandteile	gefüllt gefärbt dickbreiig	gefüllt gefärbt geformt

Wir versuchten auch an der durchfällig gemachten Maus, ob eine gute Differenzierung der bei verschiedenen Temperaturen hergestellten Tannalbine möglich ist. Dabei ergab sich, daß die Konsistenzzunahme des Kotes bei Fütterung von Tannalbin (Grünau A) wesentlich geringer war als bei Fütterung von Tannalbin (Grünau C oder Grünau D). Am besten waren die Ergebnisse mit Tannalbin (Grünau D). Der Unterschied in der Wirkungsstärke war aber zwischen Tannalbin (Grünau A) und Tannalbin (Grünau C) wesentlich größer als zwischen Tannalbin (Grünau C) und Tannalbin (Grünau D).

3. Tanninhaltige Präparate. Entsprechend der guten Wirksamkeit am normalen Tier wurde Quebrachoextrakt in einer Dosis von 10 mg gegeben. Schon am normalen Tier hatte Quebracho eine deutliche Stopfwirkung ergeben, es wirkte auch am durchfälligen Tier sehr deutlich. Die Passagezeit des angefärbten Mittels betrug 2½ Std. bei noch dünnbreiigem Kot. 5 Std. nach der Gabe zeigte sich eine Eindickung des Kotes. Die Sektion ergab, daß in den ersten 3½—4 Std. der Darminhalt seine Beschaffenheit nicht

ändert, obwohl der ganze Darm schon nach 2½ Std. mit rot gefärbtem Inhalt gefüllt ist. Nach 2½ Std. beginnt die Eindickung im ganzen Darm gleichmäßig, noch deutlicher wurde die Wirkung 4½ Std. nach der Fütterung.

Weiterhin wurde noch eine Reihe tanninhaltiger Substanzen an der Eindickung des Kotes beim durchfälligen Tier geprüft. Dabei zeigte sich folgendes:

Tabelle 20.

Agentien	Dosis	Passagezeit	Konsistenzzunahme 5—6 Std. nach der Fütterung
Tannigen	10 mg	$2^1/_2$—$2^3/_4$	keine Konsistenzzunahme
Tinktura Catechu	15 mg	$2^1/_2$	+ +
Extraktum Salviae	100 mg	$2^1/_4$—$2^1/_2$	keine Konsistenzzunahme
Tinktura Ratanhiae	15 mg	$2^1/_2$—$2^3/_4$	+ +
Tinktura Tormentillae	15 mg	$2^1/_2$—$2^3/_4$	+
Heidelbeerdekokt	20 mg	3	leichte Konsistenzzunahme (?)
Tannismut	30 mg	$2^3/_4$	+
Sumacheextrakt	10 mg	$2^1/_2$—$2^3/_4$	+ +
Eichenholzextrakt	10 mg	$2^1/_2$—$2^3/_4$	+ +

Liquor Uzara.

Liquor Uzara wurde in einer Dosis von 3 mg gegeben. Während wir an der normalen Maus keine verzögernde Wirkung auf die Passage des Darminhalts feststellen konnten, trat am durchfällig gemachten Tier eine deutliche Stopfwirkung zutage. Die Passagezeit betrug $2^1/_2$ Std. durchschnittlich. Die Konsistenz des Kotes war anfangs noch schleimig bis breiig, aber 5½ Std. nach der Fütterung zeigte sich eine Verfestigung des Kotes. Die Sektionsserie ergab, daß 5 Std. nach der Fütterung im unteren Teil des Dünndarms und im ganzen Dickdarm eine Eindickung des Darminhaltes bis zu dickbreiiger Konsistenz auftritt.

Zusammenfassung.

In Fortsetzung früherer Untersuchungen des Institutes wurde an der Maus eine Reihe von Stopfmitteln auf ihre Wirksamkeit und ihre Wirkungsweise geprüft. Schon an der normalen Maus ließ sich bei einem Teil der geprüften Stoffe die Stopfwirkung feststellen. Die Passageverzögerung beruht, wie in Sektionsserien gefunden wurde, auf einer Konsistenzzunahme des Darminhaltes. Noch besser geeignet als die normale Maus erwies sich die durch Krotonöl durchfällig gemachte Maus, an der auch bei Mitteln eine Stopfwirkung nachweisbar war, die an der normalen Maus keinen oder nur einen ganz schwachen Erfolg erkennen ließen. Auch hier beruht die Wirkung vor allem auf der Eindickung des Darminhaltes, weniger auf einer Wirkung auf die Darmwand selbst.

Schrifttum

Führer, Die pharmakologische Wertbestimmung der Abführmittel, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, 1927, Bd. 105, S. 249.

Loewe und Faure, Zur Prüfung der Abführmittel an der weißen Maus, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, 1925, Bd. 107, S. 271.

Laub, Versuche über das Verhalten wasserbindender Mittel im Darm, Inaugural-Dissertation, Tübingen 1937.

Otto, Zur pharmakologischen Prüfung von Darmmitteln an der weißen Maus. Inaug.Dissert. Tübingen 1937.

Lebenslauf.

Am 19. Dezember 1914 wurde ich als Sohn des damaligen Forstamtmanns Albert Hofmann und dessen Ehefrau Erna geb. Stamer in Reutlingen geboren. In Gschwend besuchte ich 3 Jahre lang die Volksschule. Darauf besuchte ich 1 Jahr lang das Karlsgymnasium in Stuttgart, später die Oberrealschule und das Reformrealgymnasium in Aalen. Im Frühjahr 1933 bestand ich die Reifeprüfung und widmete mich dann an den Universitäten Tübingen, München und Kiel dem Studium der Medizin. 1934 bestand ich in Tübingen das Vorphysikum, am 2. Juli 1935 das Physikum in München. Im Sommer 1938 mache ich das medizinische Staatsexamen.